



TRABAJO DE FINAL DE GRADO
GRADO EN MEDICINA 2012-2018

Resección intestinal en la cirugía de citorreducción por carcinomatosis abdominal

Pedro Roger Valenzuela

Tutor: José Antonio Lluca Abella

Servicio de Ginecología y Obstetricia

Unidad Multidisciplinar de Cirugía Abdomino-Pélvica (UMCOAP)

Hospital General Universitario de Castellón



TRABAJO DE FIN DE GRADO (TFG) - MEDICINA

EL/LA PROFESOR/A TUTOR/A hace constar su **AUTORIZACIÓN** para la Defensa Pública del Trabajo de Fin de Grado y **CERTIFICA** que el/la estudiante lo ha desarrollado a lo largo de 6 créditos ECTS (150 horas)

TÍTULO del TFG: RESECCIÓN INTESTINAL EN LA CIRUGÍA DE
ÓTORREDUCCIÓN POR CARCINOMATOSIS ABDOMINAL.

ALUMNO/A: PEDRO ROGER VALENZUELA

DNI: 44529499-6

PROFESOR/A TUTOR/A: JOSÉ ANTONIO LUECA ABELLA.

Fdo (Tutor/a):

COTUTOR/A INTERNO/A (Sólo en casos en que el/la Tutor/a no sea profesor/a de la Titulación de Medicina):

Fdo (CoTutor/a interno):

ABREVIATURAS

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

ICP/PCI: Índice de Carcinomatosis Peritoneal/Peritoneal Cancer Index.

CCO/OCC: Citorreducción Óptima/Optimal Cytoreduction.

UMCOAP/MUAPOS: Unidad Multidisciplinar de Cirugía Oncológica Abdomino-Pélvica/Multidisciplinary Unity of Abdominal and Pelvic Oncologic Surgery.

FD/DF: Fístula Digestiva/Digestive Fistula.

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group.

HR: Hazard Ratio.

ÍNDICE

1. RESUMEN	pág. 5.
2. ABSTRACT.....	pág. 6.
3. EXTENDED SUMMARY.....	pág. 7-9.
4. INTRODUCCIÓN.....	pág. 9-12.
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	pág. 12-15.
6. RESULTADOS.....	pág. 16-21.
7. DISCUSIÓN.....	pág. 21-26.
8. AGRADECIMIENTOS.....	pág. 26.
9. BIBLIOGRAFIA.....	pág. 26-28.
10. ANEXOS.....	pág. 28-42.

1. RESUMEN

Introducción: el cáncer de ovario es una neoplasia con una alta mortalidad por su diagnóstico en tardío. Ello conlleva la realización de grandes resecciones (incluyendo segmentos intestinales) con el fin de alcanzar una buena CCO aumentando la supervivencia de los pacientes. Sin embargo, esta mayor agresividad quirúrgica no está exenta de complicaciones, destacando dentro de ellas, por su alta morbilimortalidad, la FD.

Objetivos: realizar un análisis de las variables comparando entre aquellos que presentaron fístula y aquellos que no. Asimismo ver si la supervivencia entre los pacientes que presentaron FD es menor, y dentro de ellas estimar cuales son las que asocian menor supervivencia. Por último, establecer aquellos factores que se relacionan con la supervivencia en los pacientes que presentaron fístula.

Método: estudio analítico prospectivo basado en un análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados de carcinomatosis peritoneal en la provincia de Castellón entre 2013 y 2017.

Resultados: presentaron FD un 10,98% de los pacientes con una supervivencia mediana de 16 meses. Además estos pacientes presentaron más resecciones viscerales, mayor CCO, más ICP, más duración quirúrgica, más estancia postoperatoria y mayores pérdidas hemáticas. La edad, el nº de suturas intestinales y de resecciones viscerales, el ICP operatorio y las pérdidas hemáticas como factores independientes en la supervivencia de los pacientes con FD.

Conclusiones: la CCO se asocia a un aumento de la supervivencia pero conlleva una intervención más agresiva que asocia la aparición de FD cuyo pronóstico es peor que aquellos pacientes que no la presentan.

Palabras claves: cáncer de ovario, fístula digestiva, resección intestinal, citorreducción óptima, índice de carcinomatosis peritoneal.

2. ABSTRACT

Introduction: Ovarian cancer is a tumor with a high mortality due to its late diagnosis. This entails carrying out large resections (including intestinal segments) in order to achieve a good OCC, increasing the survival of patients. However, this greater surgical aggressiveness is not exempt from complications, highlighting among them, due to its high morbidity and mortality, FD.

Objectives: to perform an analysis of the variables comparing between those who presented fistula and those who did not. Also, to see if the survival among the patients who presented DF is lower, and within them to estimate which are those that associate lower survival. Finally, to establish those factors that relate to survival in patients who had a fistula.

Method: prospective analytical study based on a retrospective analysis of patients diagnosed with peritoneal carcinomatosis in the province of Castellón between 2013 and 2017.

Results: 10.98% of the patients presented DF with a median survival of 16 months. In addition, these patients presented more visceral resections, higher OCC, more PCI, longer surgical duration, more postoperative stay and greater blood loss. Age, number of intestinal sutures and visceral resections, operative PCI and blood losses were found as independent factors in the survival of patients with DF.

Conclusions: OCC is associated with an increase in survival but it leads to a more aggressive intervention that associates the appearance of DF whose prognosis is far worse than those patients who do not present it.

3. EXTENDED SUMARRY

INTRODUCTION AND OBJECTIVES

Ovarian cancer is a health problem in our country due to the rapid mortality associated with its diagnosis. This is because their diagnosis in more than 60% of patients occurs in advanced stages of the disease (due to the absence of symptoms) where the prognosis is already very bad. The cause of this poor survival lies in that the tumor, characteristically, at diagnosis has sowed in the peritoneum and the organs it contains causing advanced stages.

However, in recent years the introduction of cytoreduction surgery and platinum-based chemotherapy have allowed to increase the survival of these patients. In this way, cytoreduction surgery seeks to eliminate all the tumor tissue present in the abdominopelvic cavity with the aim of reaching a OCC (≤ 1 cm). This surgery, in many cases involves the resection of areas of the gastrointestinal tract with the possible postoperative complications that this entails: intestinal obstructions, paralytic ileus, bridles ...

One of the most feared complications, although rare, is the digestive fistula. This associates an increased risk of postoperative malnutrition, more hospital stay and more alterations in the acid-base balance that predispose the patient to greater morbidity and mortality.

Therefore, this study aims to address the findings found by the MUAPOS of the General University Hospital of Castellón in terms of intestinal surgery, especially comparing those patients who presented fistula and those who did not. Likewise, it is intended to observe how survival is in those patients who had DF compared with other studies and with the overall survival of MUAPOS.

Finally, we seek to establish those prognostic factors in the survival of patients who developed DF, both those at risk (on which it will be necessary to fall up on preoperatively) and the protectors.

METHODS

A prospective analytical study was carried out based on a retrospective analysis of the data. Our database consisted of 91 patients diagnosed with peritoneal carcinomatosis in the province of Castellón between 2013 and 2017. There were excluded from the study, those patients who presented very advanced stages of their disease (ECOG > 3 [Annex 6]) and those that neoadjuvant chemotherapy (to allow surgery) was not effective.

The introduction of the clinical variables to the IBM SPSS version 22 program was carried out through the UMCOAP questionnaire [annex 8]. Later on, the database was refined in search of possible errors and to update the current status of patients through their computerized histories.

Some of the most important variables studied were: age, duration of the intervention, total operative PCI, postoperative stay, preoperative nutritional support, categorized blood losses and debulking status.

For the descriptive analysis, those variables were compared between those who presented DF and those who did not. For the qualitative variables, frequency and percentage were used, as well as Fisher's exact test; for the quantitative ones, the median and the range were used by the Wilcoxon test. For the comparison of survival between patients who developed DF and those who did not, the Log-Rank test was used using Kaplan-Meier curves.

Finally, for the multivariate analysis of those factors associated with survival in patients with DF, the Cox regression with the Hazard Ratio was used.

CONCLUSIONS

Of the 91 patients in the sample, DF had a number of 10, which means a frequency of 10.98%. This data supposes a result slightly superior to that found in other series (which is between 6.5 and 8%) but that could be explained by the high rate of OCC reached in these patients, which was of 100% (compared to other similar studies that is between 65 and 80%). Thus, it could be deduced that this greater surgical aggressiveness causes a greater appearance of fistulas.

Likewise, in the comparative study between those who presented DF and those who did not, it was found that those who developed the complication had a greater number of visceral resections and a longer postoperative stay (both significantly). Also, it was seen with a $p = 0.079$, that their ICP was higher. These 3 variables are highly related to the possible hypothesis of a more incisive surgery that could be the cause of greater DF.

Similarly, those patients who developed DF required greater nutritional support, had greater blood loss, greater resection of the transverse colon, greater preoperative intervention procedures and greater reoperation (all this was statistically significant).

The patients who presented DF lived for a median of 16 months compared to 37.63 of those who did not develop it. The fistulas with the lowest survival were gastroduodenal followed by colocolics (6.5 months and 13.63 months respectively).

Regarding the multivariate analysis by Cox regression, the prognostic risk factors for survival in patients with DF were to be older than 65 years, a number of visceral resections greater than 3, and a total operative PCI greater than 10. We can deduce that these are factors in which a pre-operative action or a better presurgical approach should be performed.

Regarding the limitations of the study, the main one is that the number of patients who developed DF is low, something that could be corrected in future MUAPOS studies in this subject.

Finally, as future lines of research, it should be consider to establish those factors that predispose preoperatively to the development of fistulas. Likewise, it would be interesting to establish a balance between the CCO that is performed to resect the largest possible tumor tissue without the appearance of complications such as DF that significantly reduce the survival of patients.

4. INTRODUCCIÓN

4.1 Antecedentes

En el año 2016 se estima que hubo una incidencia en España de 3412 casos de cáncer de ovario, constituyendo la segunda neoplasia ginecológica más frecuente tras el adenocarcinoma de útero (con unos 5473 nuevos diagnósticos). Sin embargo, si nos fijamos en términos de mortalidad, el cáncer de ovario se sitúa con mucha diferencia como el tumor que más muertes produce en el aparato reproductor femenino (1960 frente a las 1615 del cáncer de útero). ^[4]

Este contraste se debe principalmente a que se trata de un tumor asintomático hasta fases evolucionadas de la enfermedad (a diferencia de otros como el de endometrio o cérvix) y cuyo hallazgo se da en el contexto de alguna exploración por otro motivo. El síntoma más frecuente es la presencia de dolor abdominal, bien por crecimiento del propio tumor o por la presencia de ascitis (la cual condiciona ya directamente un estadio IIIB de la FIGO).

En términos anatomopatológicos más del 90% de los tumores ováricos son de origen epitelial, destacando especialmente la variedad cistoadenocarcinoma y, en menor medida, los mucinosos. Otros subtipos histológicos, de menor importancia clínica, son los tumores germinales y los del estroma ovárico.

Otra de las peculiaridades del cáncer de ovario radica en que su vía de diseminación más frecuente es la implantación por siembra peritoneal de las células tumorales sobre el peritoneo

y los órganos que contiene (lo que se conoce como carcinomatosis peritoneal). No es desdeñable tampoco la diseminación linfática hacia los ganglios paraaórticos.

Una vez realizada la aproximación diagnóstica mediante métodos no invasivos, se procederá a la intervención quirúrgica (preferiblemente mediante laparotomía media) cuyo interés radica en que se trata de una técnica tanto con intención curativa como de diagnóstico histopatológico y de extensión. De esta forma, la mayoría de las mujeres con cáncer de ovario (un 60%) serán diagnosticadas en estadios III-IV de la FIGO en los cuales la supervivencia a los 5 años es menor del 20%. [6, 13]

La carcinomatosis peritoneal se consideraba hasta hace algunos años un estadio terminal de las neoplasias de la cavidad abdomino-pélvica cuyo manejo se basaba simplemente en el tratamiento paliativo y el de las posibles complicaciones que pudiera asociar. Sin embargo, la introducción de la cirugía de citorreducción y la HIPEC (quimioterapia hipertérmica intraperitoneal), ha supuesto un gran cambio en el pronóstico de estos pacientes. De esta forma, son estos 2 factores los que se han asociado con mayor significación al pronóstico postoperatorio de los pacientes con estadios avanzados de carcinomatosis abdominal. [2, 4, 6, 9, 10]

Los mejores resultados de estas nuevas técnicas se han obtenido en tumores primarios de apéndice, colorrectales, estómago y ovario con una supervivencia que ronda, en algunas series, el 50% a los 5 años.

El área intestinal más frecuentemente afectada por la carcinomatosis abdominal es el rectosigma seguido de la zona ileocecal y del colón transversal.

Por otro lado, es interesante conocer el índice de carcinomatosis peritoneal (ICP/PCI), que estadifica la masa tumoral en función del tamaño y la zona de extensión en la cavidad abdomino-pélvica. Así, divide al abdomen en 9 cuadrantes anatómicos y al intestino delgado (yeyuno e íleon) en 4 regiones puntuándose cada zona con un 0 (si no existe tumor), 1 (tumor < 0'5 cm), 2 (0'5 a 5 cm) y 3 (si es mayor de 5 cm) [Anexo 1].

Este ICP se puede estimar prequirúrgico mediante técnicas de imagen: la TC es de elección para el estudio de extensión, especialmente en estadios avanzados donde permite valorar la diseminación fuera de la pelvis así como la afectación ganglionar y la resecabilidad quirúrgica primaria [2,3,7,8]; la RMN, por otro lado, puede ser útil para evaluar el estado de citorreducción postquirúrgico; y por último, el PET-TC cuyo uso ha ido en aumento y que, pese a que no alcanza la sensibilidad y la especificidad de la TC, puede resultar útil para valorar pequeños implantes más allá de la pelvis.

Sin embargo, y pese a la mejor de las técnicas de imagen, es muy importante destacar que tanto el diagnóstico histológico, como el de extensión y el ICP han de hacerse una vez realizada la cirugía para una correcta estimación del manejo posterior.

4.2 Planteamiento del problema

La cirugía de citorreducción primaria tiene como objetivo resear la mayor masa tumoral posible antes de comenzar con otros tratamientos adyuvantes. Su importancia radica en que el tamaño residual del tumor tras la cirugía y la quimiosensibilidad al platino son los únicos factores que se han podido relacionar con la supervivencia en el cáncer de ovario ya que se relacionan de forma directa con la recurrencia ^[2, 3].

Así, es necesario realizar una buena intervención con el fin de alcanzar unos criterios de citorreducción quirúrgicos completos (ausencia de tumor residual) u óptimos (implantes tras cirugía <1 cm).

Un ICP preoperatorio <10 (TC) constituye por sí mismo un factor predictor de citorreducción completa. Por otro lado, un ICP preoperatorio mayor de 20 suele ser contraindicación para la cirugía de citorreducción primaria (especialmente en tumores colorrectales) que requiere el uso de terapias neoadyuvantes ^[6].

De esta forma, la cirugía de citorreducción incluye biopsias peritoneales de las zonas sospechosas de malignidad más allá del propio tumor. Además, en casi el 50% de las cirugías ^[15], es necesario realizar grandes resecciones intestinales (principalmente del rectosigma y yeyuno-íleon) con el fin de reducir el tamaño del tumor residual tras la de citorreducción dada la afectación de la pared del órgano ^[3]. Así, se pretende alcanzar una curación completa buscando una remisión clínica que asocie una buena calidad de vida (en contraste a la supervivencia de apenas unos meses en ausencia de dicha intervención).

Sin embargo esta cirugía, con el fin de alcanzar una CCO (citorreducción óptima), no es inocua para la homeostasis sistémica y las resecciones intestinales conllevan una morbilidad perioperatoria que ha de ser individualizada para valorar el riesgo beneficio. Estas complicaciones incluyen obstrucciones intestinales, fugas anastomóticas y desarrollo de bridas entre otras.

No obstante, una de las dificultades más temidas, aunque poco frecuente, es la fistula digestiva, resultado de la filtración del contenido intestinal (ya sea por lesión durante la cirugía o dehiscencia de una anastomosis) hacia el peritoneo con la consecuente formación de una colección. Así, ya sea en el postoperatorio precoz o tardío, aparecen como consecuencia de éstas

complicaciones hidroelectrolíticas, de ácido-base y diferentes grados de desnutrición que conllevan una alta morbimortalidad y que requieren tratamientos agresivos y/o hospitalizaciones prolongadas. [5, 11, 12]

4.3 Objetivos

Debido a esto, en el año 2013 se puso en marcha en el Hospital General Universitario de Castellón un proyecto entre diferentes especialistas (tanto quirúrgicos como médicos) con el objetivo de abordar de una forma multidisciplinar y con mejores resultados los tumores que causasen carcinomatosis abdominal (principalmente el cáncer de ovario).

De esta forma la UMCOAP busca realizar una cirugía de citorreducción completa que permita aumentar la supervivencia de los pacientes con carcinomatosis abdominal de la provincia de Castellón.

Así, este trabajo pretende realizar una descripción de los hallazgos encontrados por la UMCOAP en relación a la cirugía intestinal, especialmente aquellas variables relacionadas con la presencia de fístulas digestivas. Asimismo, otro de los objetivos es establecer si en aquellos pacientes que presentan la mencionada complicación, existe un descenso de su supervivencia respecto a aquellos que no la mostraron ya que en la mayoría de las series se establece la supervivencia en cuanto al estadio de citorreducción o FIGO y no tanto en cuanto a las complicaciones asociadas.

Por último, otro de los objetivos, consiste en buscar aquellas variables que se han presentado en los pacientes que desarrollaron fístulas y que ocasionaron que se redujera su supervivencia con el fin de incidir más activamente, y de forma preoperatoria y multidisciplinar, en ellos.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño

Consiste en un estudio analítico prospectivo (cohortes) basado en un análisis retrospectivo de los datos.

5.2 Población a estudio

Criterios de inclusión

Aquellos pacientes diagnosticados de carcinomatosis peritoneal en la provincia de Castellón a los que se les han realizado, en el contexto de la cirugía de citorreducción primaria, resecciones intestinales (recto-sigma, intestino delgado y/o colon) en el período comprendido entre 2013 y enero de 2018.

Criterios de exclusión

Se han excluido aquellos pacientes que se encontraban ya en estadios terminales de su enfermedad (ECOG >3). Asimismo, se han desestimado para el estudio aquellos pacientes a los que, en un principio inoperables debido a criterios quirúrgicos, se les ha realizado quimioterapia neoadyuvante que no ha resultado efectiva para realizar el abordaje operatorio.

5.3 Metodología y recogida de datos

Así, se seleccionaron aquellos pacientes diagnosticados de carcinomatosis peritoneal a los que se les pudo realizar una cirugía de citorreducción que implicase la resección de segmentos intestinales con el fin de alcanzar un estado (citorreducción) lo más libre posible de enfermedad con el fin de aumentar la supervivencia a largo plazo.

De esta forma, la muestra estaba compuesta por un total de 91 pacientes (de las 108 operaciones que ha realizado la UMCOAP en dicho período de tiempo). Los datos clínicos (variables estadísticas) de cada uno, han sido extraídos de forma retrospectiva de las historias clínicas (tanto informatizadas como documentadas) y pasados al cuestionario de la UMCOAP para realizar el traslado más fácilmente a la base de datos [anexo 8]. Este trabajo se concluyó en enero de 2018 con la introducción de los datos de los últimos pacientes del año 2017.

Posteriormente, se realizó la introducción de los datos en el programa estadístico SPSS (versión 22 de IBM) y se depuraron en busca de fallos en la recogida que pudieran conducir a errores. Asimismo, se actualizó mediante programas informáticos el estado de los pacientes en el momento actual (1= Terminal/Muerto; 2= Vivo con enfermedad; 3= Vivo sin enfermedad) mediante el seguimiento realizado por el Servicio de Oncología Médica del Consorcio Hospital Provincial de Castellón.

5.4 Definición de variables principales

- Edad.
- Duración (minutos) de la intervención quirúrgica.
- Nº de resecciones viscerales.
- Marcadores tumorales: CA125 (U/mL).
- Estancia postoperatoria total (días).
- Índice de Charlson (anexo 2).
- Desnutrición preoperatoria.
- Radiología o Endoscopia Intervencionista.
- Suboclusión intestinal en pruebas de imagen.

- Obstrucción/Estenosis Intestino Delgado.
- Soporte Nutricional: No, Suplementos, Nutrición Parenteral, Suplementos + Nutrición parenteral.
- Estadío FIGO:
 - III: tumor afecta a uno o ambos ovarios o trompas de Falopio; cáncer primario peritoneo con diseminación peritoneal extrapélvica y/o metástasis ganglionares retroperitoneales.
 - IV: metástasis a distancia (excluidas peritoneales).
- Estado de Citorreducción: Óptima/Completa (ausencia o <1cm) y Subóptimas (≥1 cm).
- Tratamiento neoadyuvante.
- ICP Categorizado: 1-10, 11-20; >20.
- Ascitis.
- Fulguración/Cuñas de nódulos.
- Peritonectomía pélvica.
- Pérdidas hemáticas agrupadas (mL): 0-1000; 1000-2000; 2000-3000; >3000.
- Resecciones gastrointestinales: sigma, recto, colon transverso, colon descendente, ciego/apéndice, segmentos ileales, corporocaudal de páncreas.
- Realización de estomas.
- Íleo paralítico/Obstrucción postoperatoria.
- Complicaciones sépticas y colecciones.
- Reintervención quirúrgica.

5.5 Intervenciones y procedimientos realizados

Desde su constitución en enero de 2013 hasta principios de 2018, la UMCOAP ha realizado 108 intervenciones quirúrgicas a pacientes en estadios tumorales avanzados. Antes de cada uno de los procedimientos, a los pacientes se les entregó un consentimiento informado (que debía ser firmado previa cirugía) y se les explicó los riesgos y beneficios de dicha intervención. Todas las intervenciones fueron llevadas a cabo por el mismo equipo quirúrgico.

Todos los pacientes fueron preparados con Citrafleet® el día previo a la intervención para la limpieza del colon. Asimismo, se les administró antibióticos profilácticos protocolizados: Metronidazol 1500 mg intravenoso y Gentamicina 240 mg intravenosa en el mismo día de la cirugía; así como una dosis de Amoxicilina-Clavulánico 2g intravenoso a las 4 horas durante el procedimiento.

De igual forma, se administró profilaxis para trombosis mediante Heparina de Bajo Peso Molecular a dosis estándar, continuándose posteriormente junto a medidas de compresión mecánicas hasta la deambulaci3n del enfermo.

Todas las intervenciones quirúrgicas se realizaron mediante anestesia general y por medio de una incisi3n xifo-pubiana para permitir un abordaje por laparotomía media.

El Índice de Carcinomatosis Peritoneal (ICP) se calculó según Sugarbaker [Anexo 1]. La cirugía de citorreducci3n primaria se compone de múltiples procedimientos dentro de ella por lo que durante la cirugía se dividió el acto en varios pasos con el fin de abordar diferentes regiones pélvicas y abdominales según el procedimiento de Morrow ^[6, 14].

5.6 Estadística

Se ha realizado el análisis estadístico de los datos recogidos en el cuestionario de la UMCOAP a través del programa IBM SPSS Statistics (versi3n 22).

En cuanto a la estadística descriptiva se han usado el test de Wilcoxon (para comparaci3n entre variable cualitativa y cuantitativa no paramétricas) y exacto de Fisher (entre 2 cualitativas para muestras pequeñas) para la comparaci3n de ambos grupos en presencia o no de fístulas digestivas. Para el método descriptivo acerca de la supervivencia, también comparativo, se han utilizado las curvas de Kaplan Meier comparando mediante la prueba de Log-Rank. Se han representado estos datos mediante de la mediana y el rango intercuartílico.

Se realizó un análisis mediante la regresión de Cox (expresándola mediante Hazard Ratio) para el análisis multivariante. El interés era determinar aquellos factores pronósticos en la supervivencia de los pacientes que desarrollaron fístula digestiva.

5.7 Aspectos ético-legales

Este trabajo ha sido valorado de forma satisfactoria para su realizaci3n por el Comité de Ética e Investigaci3n Clínica del Hospital General Universitario de Castell3n [anexo 7]. Asimismo, se ha realizado un manejo confidencial de los datos clínicos de los pacientes en virtud Ley Orgánica de Protecci3n de datos de Carácter Personal (Ley orgánica 15/1999, 13 de diciembre, BOE 1999; 298,14-XII: 43088-99).

6. RESULTADOS

6.1 Descriptivos

A lo largo de los últimos 5 años, la UMCOAP del Hospital General Universitario de Castellón ha realizado procedimientos quirúrgicos a 108 pacientes afectados de carcinomatosis abdominal. En este trabajo se han seleccionado 91 afectados de dicha patología para nuestro tamaño muestral. Dado el interés de estudio de variables en relación con las fístulas digestivas se dividieron a los pacientes en 2 grupos estadísticos: aquellos con ausencia de esta complicación (que resultaron 81) y los que sí la presentaron (con una frecuencia de 10 pacientes). De esta forma un 10,98% de los pacientes del estudio desarrollaron fístula digestiva.

Como se observa en la Tabla 1, la mediana de edad en el grupo de fístulas fue de 64,50 años (58-72) frente a los 62 años (52-67) del otro grupo. En cuanto a la duración de la cirugía en el grupo de fístulas fue de 510 minutos (420-640) frente a los 450 minutos (350-580) de los que no la presentaron. Respecto al marcador tumoral CA125 fue de 170,50 U/mL (58-450,5) en aquellos que no presentaron dicha complicación y de 741 U/mL (129-1237) entre los que sí la manifestaron.

Asimismo se ve en la Tabla 1 que la mediana de resecciones viscerales entre los que presentaron fístula fue de 7 (3-9) en contraste con los que no, que fue de 2 (1-4). Acerca del ICP total operatorio resultó de 20 (11-24) en los que presentaron la complicación y de 12 (5-19) en los que no. En cuanto a la estancia postoperatoria total fue de 15 días (10-27) en los que no apareció la complicación y de 42,50 días (35-63) entre aquellos que desarrollaron fístula.

Mediante la prueba de Wilcoxon se compararon ambos grupos encontrándose hallazgos estadísticamente significativos ($p < 0,05$) en las variables resecciones viscerales ($p < 0,004$) y la estancia postoperatoria total en días ($p < 0,001$). Además, se encontró que el ICP total operatorio se encontraba cercano al límite de la significación ($p = 0,079$).

	Fístula Digestiva No (n=81)	Fístula Digestiva Sí (n=10)	Total (n=91)	p valor
Edad	62 (52-67)	64,50 (58-72)	63 (52-67)	0,380
Duración (min) de la intervención	450 (350-580)	510 (420-640)	460 (350-600)	0,220
Resecciones viscerales	2 (1-4)	7 (3-9)	2 (1-5)	0,004
CA125	170,50 (58-450,5)	741 (129-1237)	197 (58-638)	0,280
ICP total operatorio	12 (5-19)	20 (11-24)	12 (5-20)	0,079
Estancia postoperatoria total (días)	15 (10-27)	42,50 (35-63)	18 (11-31)	<0,001

Tabla 1. Análisis descriptivo (mediante el test de Wicoxon) de las variables cuantitativas en función de la presencia de FD. Las variables se describen mediante la Mediana y Rango Intercuartílico.

En cuanto al análisis descriptivo de las variables cualitativas en comparación a la presencia de fístulas encontramos lo siguiente destacable (Tabla 2).

En relación al soporte nutricional preoperatorio, donde se encontró una significancia estadística de $p=0,013$, un total de 72 (un 79%) pacientes no lo recibieron; a 12 (13%) de los enfermos se les administró suplementos; a 5 (5%) personas se les dio nutrición parenteral y a 2 pacientes (un 2%) se les suministraron ambos tratamientos preoperatoriamente. En el anexo 5 se describen las categorías asociadas al soporte nutricional prequirúrgico en presencia o no de fístulas.

Respecto a las pérdidas hemáticas (mL) se encontró una significancia estadística de $p=0,010$. Un total de 15 enfermos (16%) perdieron durante la operación menos 1000 mL; 43 de los pacientes (un 47%) sufrieron pérdidas de sangre de entre 1000 y 2000 mL; 24 de las personas (un 26%) perdieron entre 2000 y 3000 mL; y, finalmente, 9 de los pacientes (un 10%) sufrieron pérdidas hemáticas mayores de 3000 mL. En el anexo 6 se realiza una descripción categórica en función de la presencia o ausencia de fístula digestiva.

En todos los pacientes que presentaron fístula ($n=10$) se alcanzó el estado de citorreducción óptima. Por otro lado, en un 86% ($n=70$) de los que no presentaron dicha complicación se logró una CCO. Sin embargo, esta comparación no se encontró estadísticamente significativa ($p=0,240$).

Aquellos pacientes en los que apareció fístula digestiva un 60% ($n=6$) fueron clasificados como estadio FIGO III y un 40% ($n=4$) como IV. En los que no presentaron fístula, un 74% ($n=58$) se englobaron en FIGO III y un 26% ($n=20$) en el grupo IV. Esta relación no se encontró estadísticamente significativa ($p=0,450$).

En cuanto a la realización de pruebas intervencionistas (radiología y ecografía), estas fueron realizadas en un 60% (n=6) de los que presentaron fistula frente a un 14% (n=11) de los que no la presentaron. Aquí sí que se encontró una relación estadísticamente significativa ($p=0,002$).

Las cirugías intestinales más frecuentemente realizadas globalmente fueron las de ciego/apéndice (en un 44%) seguidas de las de sigma (en un 42%) y las de recto (un 32%). En aquellos pacientes que sí que presentaron fístula digestiva lo más frecuente fue la exéresis de sigma y colon transversal (en un 60%) seguido de ciego/apéndice (un 50%) y segmentos ileales y recto (en un 40%).

En relación a las resecciones intestinales, se encontró significativa la comparación en cuanto a colon transversal ($p=0,003$). Esta fue realizada en un 60% (n=6) de los pacientes que presentaron fístula y en un 15% (n=12) en los que no desarrollaron la complicación.

En cuanto a la realización de estomas de protección, estos se realizaron en 8 de los pacientes que presentaron fístula digestiva (un 80%) y en 68 de los pacientes que no desarrollaron esta complicación quirúrgica (un 84%). Esta comparación no se encontró estadísticamente significativa con un p valor de 0,670.

Por último, respecto a la reintervención quirúrgica, fue necesaria en el 60% (n=6) de los que presentaron fístula y únicamente en un 11% (n=9) de los que no la desarrollaron. Esta relación se encontró estadísticamente significativa con un $p=0,001$.

		Fístula Digestiva No (n=81)	Fístula Digestiva Sí (n=10)	Total (n=91)	p valor
Índice de Charlson	0	33 (41%)	3 (30%)	36 (40%)	0,790
	1-3	46 (57%)	7 (70%)	53 (58%)	
	4-8	2 (2%)	0 (0%)	2 (2%)	
Desnutrición preoperatoria	NO	67 (83%)	7 (70%)	74 (81%)	0,390
	SÍ	14 (17%)	3 (30%)	17 (19%)	
Soporte nutricional preoperatorio	NO	66 (81%)	6 (60%)	72 (79%)	0,013
	Suplementos	10 (12%)	2 (20%)	12 (13%)	
	Nutrición parenteral	5 (6%)	0 (0%)	5 (5%)	
	Suplementos+N. parenteral	0 (0%)	2 (20%)	2 (2%)	
Rx o Endoscopia Intervencionista	NO	70 (86%)	4 (40%)	74 (81%)	0,002
	SÍ	11 (14%)	6 (60%)	17 (19%)	
Suboclusión intestinal en pruebas de imagen	NO	77 (95%)	10 (100%)	87 (96%)	1,000
	SÍ	4 (5%)	0 (0%)	4 (4%)	
Obstrucción/Estenosis Intestino Delgado	NO	78 (96%)	10 (100%)	88 (97%)	1,000
	SÍ	3 (4%)	0 (0%)	3 (3%)	
Estadio FIGO	III	58 (74%)	6 (60%)	64 (73%)	0,450
	IV	20 (26%)	4 (40%)	24 (27%)	
Estado de Citorreducción	Óptima/Completa	70 (86%)	10 (100%)	80 (88%)	0,600
	Subóptima	11 (14%)	0 (0%)	11 (12%)	
Tratamiento neoadyuvante	NO	53 (65%)	7 (70%)	60 (66%)	1,00
	SÍ	28 (35%)	3 (30%)	31 (34%)	
ICP Operatorio Categorizado	1-10	38 (47%)	2 (20%)	40 (44%)	0,240
	11-20	26 (32%)	4 (40%)	30 (33%)	
	>20	17 (21%)	4 (40%)	21 (23%)	
Ascitis	NO	61 (75%)	8 (80%)	69 (76%)	1,00
	SÍ	20 (25%)	2 (20%)	22 (24%)	
Fulguración/Cuñas de Nódulos	NO	41 (51%)	3 (30%)	44 (48%)	0,320
	SÍ	40 (49%)	7 (70%)	47 (52%)	
Peritonectomía pélvica	NO	28 (35%)	2 (20%)	30 (33%)	0,490
	SÍ	53 (65%)	8 (80%)	61 (67%)	
Pérdidas hemáticas agrupadas (mL)	0-1000	15 (19%)	0 (0%)	15 (16%)	0,010
	1000-2000	41 (51%)	2 (20%)	43 (47%)	
	2000-3000	17 (21%)	7 (70%)	24 (26%)	
	>3000	8 (10%)	1 (10%)	9 (10%)	
Resección sigma	NO	49 (60%)	4 (40%)	53 (58%)	0,310
	SÍ	32 (40%)	6 (60%)	38 (42%)	
Resección recto	NO	56 (69%)	6 (60%)	62 (68%)	0,720
	SÍ	25 (31%)	4 (40%)	29 (32%)	
Resección colon transverso	NO	69 (85%)	4 (40%)	73 (80%)	0,003
	SÍ	12 (15%)	6 (60%)	18 (20%)	
Resección colon descendente	NO	70 (86%)	7 (70%)	77 (85%)	0,180
	SÍ	11 (14%)	3 (30%)	14 (15%)	
Resección segmentos ileales	NO	62 (77%)	6 (60%)	68 (75%)	0,270
	SÍ	19 (23%)	4 (40%)	23 (25%)	
Resección de Ciego o Apéndice	NO	46 (57%)	5 (50%)	51 (56%)	0,740
	SÍ	35 (43%)	5 (50%)	40 (44%)	
Resección corporocaudal de páncreas	NO	75 (93%)	8 (80%)	83 (91%)	0,210
	SÍ	6 (7%)	2 (20%)	8 (9%)	
Realización de estomas	NO	68 (84%)	8 (80%)	76 (84%)	0,670
	SÍ	13 (16%)	2 (20%)	15 (16%)	
Íleo paralítico/Obstrucción postoperatoria	NO	78 (96%)	10 (100%)	88 (97%)	1,00
	SÍ	3 (4%)	0 (0%)	3 (3%)	
Complicaciones sépticas y colecciones	NO	62 (77%)	5 (50%)	67 (74%)	0,120
	SÍ	19 (23%)	5 (50%)	24 (26%)	
Reintervención quirúrgica	NO	72 (89%)	4 (40%)	76 (84%)	0,001
	SÍ	9 (11%)	6 (60%)	15 (16%)	

Tabla 2. Análisis descriptivo comparativo de las variables cualitativas en presencia de fístulas mediante la prueba exacta de Fisher.

Respecto al análisis de supervivencia comparativo mediante Kaplan-Meier (Log Rank) en presencia o no de fístula se observa lo siguiente en la Figura 1 y Tabla 3; se puede ver que aquellos pacientes que desarrollaron dicha complicación tuvieron una mediana de supervivencia de 16 meses (IQR 6,50-32,33) en contraste con aquellos que no tuvieron fístula digestiva cuya mediana fue de 37,63 meses (IQR 21,67-77,23). Esta comparación se ha encontrado estadísticamente significativa con una $p=0,005$.

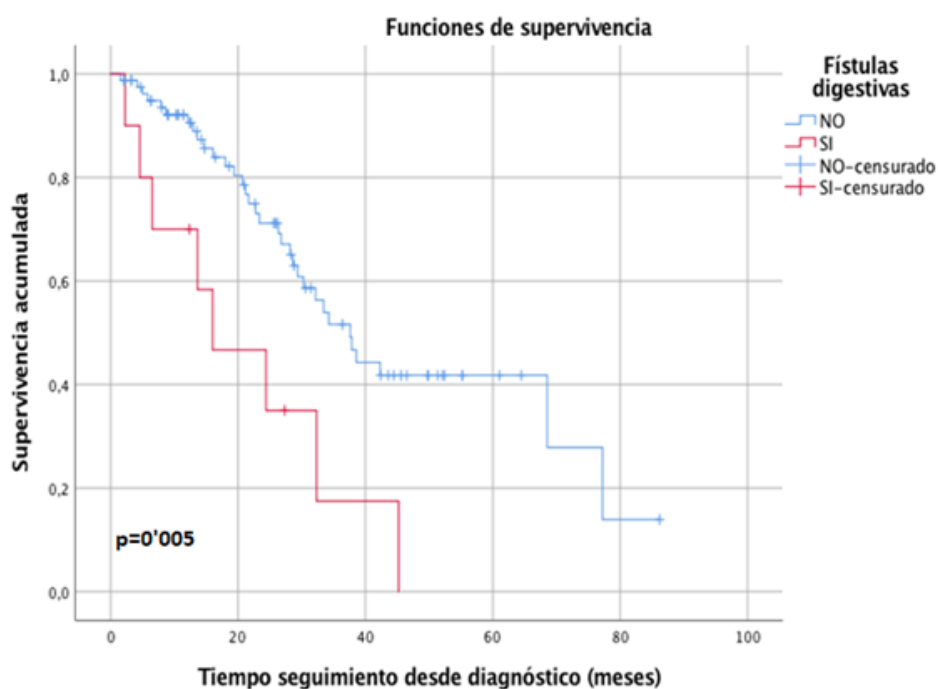


Figura 1: Prueba de Log Rank (Mantel-Cox) para comparación de supervivencia según la existencia de fístulas digestivas.

Fístulas digestivas	Mediana (Q3-Q1)
NO	37,63 (21,67-77,23)
SÍ	16,00 (6,50-32,33)
Total	33,43 (20,67-68,53)

Tabla 3: Mediana de supervivencia (en meses) con el Rango Inter cuartílico calculado mediante la Prueba de Log Rank (Mantel-Cox) para la supervivencia según la existencia de fístulas digestivas.

En el Anexo 3 y 4 puede observarse que las fístulas cuya mediana de supervivencia fue menor fueron las gastroduodenales (con 6,5 meses) seguidas de las coléricas con 13,63 meses. Se encontró que dicha relación era estadísticamente significativa con una $p=0,011$.

6.2 ANALÍTICO

Cuando realizamos el análisis de supervivencia según la regresión de Cox (Tabla 4), se vieron que una mayor edad, un mayor número de resecciones viscerales y el ICP total operatorio elevado se constituían como factores pronósticos de riesgo independientes para la supervivencia en presencia de fístulas con una HR de 1'040, 1'185 y 1'075 respectivamente. Estos resultados fueron estadísticamente significativos en el caso de la edad (p valor=0,019) y el ICP total operatorio (p valor=0,002); mientras que en el número de resecciones viscerales fue cercano a la significancia estadística (p valor=0,063).

Por otro lado, se encontró que el mayor número de suturas intestinales y las pérdidas hemáticas operatorias inferiores a <2000 mL se establecieron como factores protectores de la supervivencia con una HR de 0,530 y de 0,999 respectivamente. Ambas variables fueron estadísticamente significativas con una p valor de 0,017 y de 0,012 en cada caso.

Covariables	p Valor	Hazard Ratio (HR)
Edad	0,019	1,040
Nº suturas intestinales	0,017	0,530
Nº resecciones viscerales	0,063	1,185
ICP total operatorio	0,002	1,075
Pérdidas hemáticas operatorias	0,012	0,999

Tabla 4: Regresión de Cox (multivariante) respecto a las variables asociadas a la supervivencia en presencia de fístulas digestivas: Edad (>65 vs. ≤65 años), Nº suturas intestinales (>3 vs. ≤3); Nº resecciones viscerales (>3 vs. ≤3); ICP operatorio (ICP>10 vs ICP≤10) y Pérdidas hemáticas operatorias (<2000 mL vs. ≥2000 mL).

7. DISCUSIÓN

En la mayoría de los estudios relacionados con la carcinomatosis abdominal por cáncer de ovario se ha observado que son la citorreducción y la quimioterapia con platinos los únicos factores asociados claramente a una mejor supervivencia en estas pacientes. De esta forma, en la base de datos de la UMCOAP, existe un CCO del 88% de forma global y del 100% en los pacientes que desarrollaron fístula digestiva. Esta gran CCO, cuya comparación en presencia o ausencia de fístulas no es estadísticamente significativa (p=0,600) podría explicarse en el caso de la presencia de fístula por alto ICP presente en la muestra (20, IQR 11-24) que condicionó en estos pacientes una cirugía más agresiva.

Así, este valor de CCO, supone una clara mejoría respecto a aquellos estudios llevados a cabo en relación a la cirugía intestinal (con su aparición de fístula) en los que la CCO se sitúa entre el 65% y el 80% de algunas series ^[1, 5, 7, 12].

Sin embargo, esta mayor agresividad durante la cirugía condiciona una presencia de fístulas digestivas que ronda el 10,98% frente a algunos estudios en los que varía desde el 6'9% al 8% ^[3, 11, 13]. Asimismo, y relacionado con esto, en nuestro estudio la estancia hospitalaria entre los pacientes que desarrollaron fístula (donde recordemos la CCO fue del 100%) fue de mediana de 42,50 días (35-63) frente a la de otros estudios que se situó en los 22-28 días ^[2, 3, 10, 13]. De igual forma, la mediana de duración de la cirugía fue de 510 minutos en aquellos pacientes que presentaron fístula frente a los 350-400 minutos en otras series ^[4, 8].

Por otro lado existen variables estadísticas como por ejemplo la reintervención quirúrgica y los procedimientos intervencionistas (presentes en un 60% de los que desarrollaron fístulas) cuya comparación frente a los que no desarrollaron la complicación fue estadísticamente significativa (p de 0,001 y de 0,002 respectivamente). Esta relación no había sido descrita previamente en la literatura de la cirugía intestinal del cáncer de ovario (sí en la del cáncer de esófago) pero, sin embargo, tiene sentido en el contexto de una mayor yatrogenia al paciente y que quizás debería limitarse en futuras intervenciones.

De igual forma si nos fijamos en las pérdidas hemáticas, podemos ver que en los pacientes que presentaron fístula más del 80% perdieron más de 2000 mL frente a los que no la desarrollaron que fueron el 31% (anexo 6). Esta comparación entre ambos grupos se encontró estadísticamente significativa (p valor de 0,010) y se encuentra en consonancia con lo hallado en otros estudios ^[1, 9, 13, 16] donde en los análisis multivariantes se han establecido las pérdidas hemáticas como factores pronósticos independientes en la aparición de fístulas y en su posterior supervivencia.

En relación a la supervivencia, esta se sitúa de forma global en los 37,63 meses de mediana (21,67-77,23) con una significancia estadística de $p=0,005$ lo que se supone una clara mejoría respecto a los resultados de la UMCOAP a sus comienzos donde era de 16 meses ^[6]. Esto concuerda con lo hallado en otros estudios en los que se realizaron amplias resecciones intestinales que sitúan la supervivencia en los 39,8 meses (34,88-44,76) con una $p=0,004$ ^[13].

Si observamos la supervivencia en aquellos pacientes que presentaron fístula, podemos observar que es de 16 meses de mediana (6,50-32,33) con una significancia estadística de la prueba de Log-Rank de $p=0,005$; un resultado que se muestra inferior a lo encontrado en otros estudios ^[2, 8, 13] en los que la mediana de supervivencia se encuentra en los 25 meses. Esto se

podría explicar debido a que en nuestro estudio, con el fin de alcanzar una CCO, en los pacientes que presentaron fístula se realizaron de mediana 7 resecciones viscerales (3-9) cuya comparación fue estadísticamente significativa ($p=0,004$), frente a estas series en las que este valor fue de 3 [2,8, 13].

Esta mayor estancia hospitalaria, mayor duración de la cirugía y mayor número de resecciones viscerales en los pacientes que desarrollaron fístulas ya ha sido relacionada en otros estudios [16] con una disminución de la supervivencia, relacionándolo asimismo con una demora en el inicio de la quimioterapia (que recordemos era el otro factor asociado a supervivencia).

Respecto a estas resecciones viscerales en aquellos pacientes que desarrollaron fístulas las más frecuentes fueron recto y sigma (con un 40 y un 60%) pero cuya comparación no se encontró estadísticamente significativa ($p=0,720$ y $p=0,310$), además de colon transversal (en un 60%) que sí que se halló estadísticamente significativa ($p=0,003$). Esto nos permite ver una tendencia que está presente en otros estudios [2, 3, 13], y que muestra que aquellos pacientes a los que se les realizan resecciones de recto-sigma muestran tasas de fístulas digestivas similares a los que se les realizan un mayor número de resecciones de otros segmentos (con un mayor número de anastomosis) dado el mayor riesgo anatómico de dehiscencia de la anastomosis de esta zona final del colon.

También cabe destacar en el estudio los hallazgos de supervivencia respecto a los distintos tipos de fístulas donde la menor mediana se encontró en las gastroduodenales con 6,5 meses seguidas de las colónicas con 13,63 meses [Anexo 3 y 4]. Este hallazgo significativo ($p=0,011$) es algo novedoso en los estudios acerca de la carcinomatosis abdominal por cáncer de ovario, donde en la mayoría se estudia la supervivencia en relación a la CCO y/o el estadio FIGO [2, 6, 9]. Esto resulta llamativo si miramos otras series [3, 13] en las que fue la resección de recto-sigma la que pareció asociarse (sin ser estadísticamente significativo) a la aparición de fístulas digestivas. Así se observa una tendencia (que habrá de ser confirmada en futuros estudios) que señala que aunque es la resección de rectosigma la que más se asocia a fístula digestiva, es la gastroduodenal la que menor supervivencia tiene.

Esta baja supervivencia de las fístulas gastroduodenales podría explicarse por el papel fisiológico que cumplen estas zonas del tracto digestivo en la regulación iónica, del equilibrio ácido-base y de la absorción de nutrientes. En consecuencia, esto podría condicionar una desnutrición postoperatoria que incida de forma directa en la reducción de la supervivencia. Asimismo, si observamos a estos pacientes que desarrollaron fístulas, un 40% necesitó soporte nutricional

prequirúrgico a diferencia del grupo que no presentó fístula donde solo lo requirieron un 18% (comparación significativa con $p=0,013$) [Anexo 5].

Una posible hipótesis para explicar estos hallazgos sería la relación entre el estado nutricional preoperatorio del paciente y el desarrollo de fístulas digestivas tras la intervención. Así, aquellos pacientes que presentasen mayor grado de desnutrición basal presentarían un mayor riesgo de desarrollo de fístulas y una menor supervivencia. Esta hipótesis ha sido confirmada en análisis multivariantes de otros estudios ^[1, 5] en los que se buscaban factores predictivos de aparición de fístulas.

Respecto a los resultados del análisis multivariante de supervivencia mediante regresión de Cox parece lógico que aquellos factores que implican una menor agresividad quirúrgica (un mayor número de suturas y una menor pérdida hemática) se sitúen como factores pronósticos protectores de la supervivencia en los pacientes con fístula (encontrándose estadísticamente significativos con p de 0,017 y 0,012). Sin embargo, en el caso de las pérdidas hemáticas (con una HR de 0,999) este resultado conviene que sea observado en posteriores estudios donde la muestra sea mayor para obtener unas conclusiones más claras.

Por otro lado, también parece evidente que una mayor edad (donde se ha visto una HR de 1,040) conlleva pacientes con mayor morbilidad lo que influye negativamente en su posterior supervivencia en el caso de desarrollo de fístulas. Asimismo, un ICP operatorio total alto (HR 1,075) hace necesaria una cirugía más incisiva que afecta negativamente a la supervivencia en los pacientes con fístulas. Aunque ambas variables se han encontrado significativas estadísticamente ($p=0,019$ y 0,002 respectivamente) sus resultados se encuentran cercanos al valor neutro con lo que se requerirían más estudios al respecto para un mejor conocimiento del tema.

En cuanto a las resecciones de segmentos intestinales, se vio en el Cox que un mayor número de estas se sitúan como factores de riesgo para la supervivencia en los pacientes con fístula (HR 1,185) debido a que, probablemente, se incide en una cirugía más agresiva que no está carente de complicaciones. Aunque esta asociación no se encontró estadísticamente significativa ($p=0,063$) parece lógico pensar que la baja muestra de pacientes con fístula ($n=10$) ha influido en este resultado, requiriendo más estudios para aclarar esta tendencia observada.

7.1 Limitaciones del estudio

En cuanto a las limitaciones del estudio la principal con la que nos hemos encontrado ha sido el hecho de que nuestra muestra de pacientes con fístula era baja (con una frecuencia de 10 enfermos). Esto, como he comentado antes, ha condicionado que algunos resultados encontrados significativos en otros estudios (como por ejemplo el ICP en relación a las fístulas) no las hayamos hallado significativas en nuestro estudio. Además, en relación a esto, los resultados de la regresión de Cox han sido bastante próximos al valor neutro 1 que indica ausencia de relación. De esta forma, de cara a posibles estudios en relación a las resecciones intestinales en el cáncer de ovario, se tendría que aumentar la base de datos de los pacientes con fístula. Sin embargo, esta limitación en tema de resultados significativos, ya se había visto en la UMCOAP en los primeros estudios y había sido subsanado parcialmente a medida que pasaban los años y se aumentaba la muestra.

Por otro lado, al haber realizado un estudio prospectivo con análisis retrospectivo de los datos resulta difícil la reproducibilidad de los datos y resultados obtenidos en otras muestras de otros hospitales. Asimismo durante el registro de las historias clínicas se puede haber incurrido en sesgos de recogida de datos a pesar de su comprobación previa al inicio del análisis estadístico.

En relación a lo anterior, una de las limitaciones sería que al realizar el estudio en la población de la provincia de Castellón los resultados poseen una alta validez interna pero la externa se ve reducida para su aplicación en otros individuos.

7.2 Conclusiones

El enfoque multidisciplinar que se ha venido realizando desde 2013 por parte de la UMCOAP en el cáncer de ovario, incluyendo las resecciones intestinales, ha aumentado la supervivencia de estos pacientes en la provincia de Castellón desde los 16 meses de mediana ^[6] hasta los 37 meses, algo similar a lo encontrado en series similares ^[8, 13]. Asimismo, se ha podido ver que en los pacientes que desarrollan fístula digestiva su supervivencia se reduce significativamente habiéndose encontrado como factores independientes de riesgo para la supervivencia en estos enfermos la edad y el ICP operatorio (y cercano a la significancia estadística el número de resecciones viscerales).

De igual forma, en el análisis descriptivo de comparando aquellos pacientes con fístula y sin fístula se encontraron variables estadísticamente significativas que podrían ser manejadas preoperatoriamente con el objetivo de reducir la aparición de esta complicación con su morbilidad asociada (soporte nutricional preoperatoria, procedimientos intervencionistas...). En

relación a esto, de cara a futuros estudios, se podría realizar un análisis multivariante buscando aquellas variables que predispongan preoperatoriamente al posterior desarrollo de fístulas con el fin de incidir en ellas.

Por último, y como reflexión final, me gustaría señalar que en aquellos pacientes que presentaron fístula se realizó una CCO en el 100% de los pacientes. Esto provocó que el porcentaje de fístulas de los pacientes fuera superior a la presente en otros estudios debido a la mayor agresividad quirúrgica (que se ve en un mayor número de resecciones viscerales). Esto se asocia de forma directa a la supervivencia, que es bastante inferior a los que no desarrollaron la complicación mencionada. Por eso, y dado que la CCO y la Quimioterapia basado en platino son los únicos factores asociados a aumento de la supervivencia me plantearía la siguiente pregunta de cara a futuros estudios: ¿Qué es mejor, realizar una CCO lo más alta posible con la posible morbilidad operatoria asociada; o realizar una menor CCO comprometiendo a largo plazo la supervivencia del paciente debido a la recurrencia tumoral?

8. AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Lluca por permitirme participar en este estudio y asesorarme en aquellos aspectos que me resultaban más difíciles. Al Dr. Escrig y a la Dra. Serra por su ayuda en la realización.

A mi familia por apoyarme siempre en aquello que quería ser y, en especial, a mi madre por enseñarme la importancia del esfuerzo y la superación personal.

Y a María, gracias por estar ahí siempre.

9. BIBLIOGRAFÍA

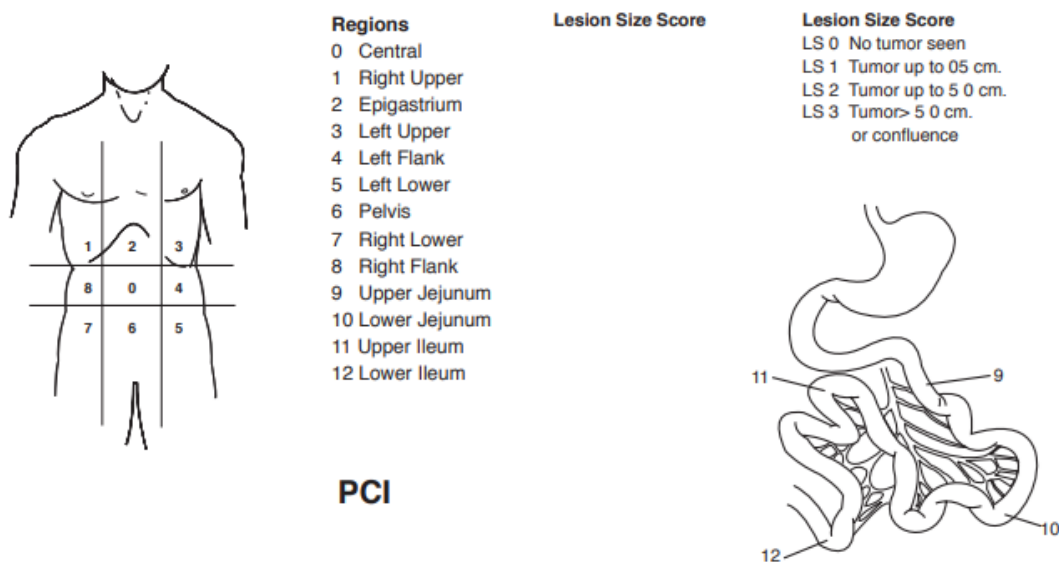
1. Kalogera E, Nitschmann CC, Dowdy SC, Cliby WA, Langstraat CL. A prospective algorithm to reduce anastomotic leaks after rectosigmoid resection for gynecologic malignancies. *Gynecologic Oncology*. febrero de 2017;144(2):343-7.
2. Gillette-Cloven N, Burger RA, McMeekin DS, Vasilev S. Bowel Resection at the Time of Primary Cytoreduction for Epithelial Ovarian Cancer. *J Am Coll Surg*. 2001;193(6):7.
3. Hoffman MS, Zervose E. Colon resection for ovarian cancer: Intraoperative decisions. *Gynecologic Oncology*. noviembre de 2008;111(2):S56-65.
4. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Full-Text. Las cifras del cáncer en España 2018 [Internet]. 2018;24. Available from: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Las_Cifras_del_cancer_en_Espana2018.pdf

5. Tebes SJ, Cardosi R, Hoffman MS. Colorectal resection in patients with ovarian and primary peritoneal carcinoma. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. agosto de 2006;195(2):585-9.
6. Lluca JA, Herraiz JL, Catala C, Serra A, Rivadulla I, Escrig J, et al. Effectiveness and Safety of Cytoreduction Surgery in Advanced Ovarian Cancer: Initial Experience at a University General Hospital. *Journal of Clinical Gynecology and Obstetrics*. 2015;4(3):251-7.
7. Tamussino KF, Lim PC, Webb MJ, Lee RA, Lesnick TG. Gastrointestinal Surgery in Patients with Ovarian Cancer. *Gynecologic Oncology*. enero de 2001;80(1):79-84.
8. Höckel M. Laterally extended endopelvic resection (LEER)—Principles and practice. *Gynecologic Oncology*. noviembre de 2008;111(2):S13-7.
9. Matsuoka H, Maeda K, Katsuno H, Tsunoda A, Koda K, Ohge H, et al. Recovery of Upper Gastrointestinal Bowel Movement After Rectosigmoid Cancer Surgery: A Pilot Transit Analysis. *International Surgery*. octubre de 2011;96(4):281-5.
10. Cheung HY-S, Chung C-C, Yau KK-K, Siu W-T, Wong SK-H, Chiu E, et al. Risk of Deep Vein Thrombosis Following Laparoscopic Rectosigmoid Cancer Resection in Chinese Patients. *Asian Journal of Surgery*. abril de 2008;31(2):63-8.
11. Bristow RE, Peiretti M, Gerardi M, Zanagnolo V, Ueda S, Diaz-Montes T, et al. Secondary cytoreductive surgery including rectosigmoid colectomy for recurrent ovarian cancer: Operative technique and clinical outcome. *Gynecologic Oncology*. agosto de 2009;114(2):173-7.
12. Kato K, Nomura H, Nagashima M, Takeshima N. Secondary debulking surgery for isolated pelvic nodal recurrence requiring external iliac vein excision and reconstruction in a patient with ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. diciembre de 2016;143(3):684-5.
13. Grimm C, Harter P, Alesina PF, Prader S, Schneider S, Ataseven B, et al. The impact of type and number of bowel resections on anastomotic leakage risk in advanced ovarian cancer surgery. *Gynecologic Oncology*. septiembre de 2017;146(3):498-503.
14. Kim HS, Bristow RE, Chang S-J. Total parietal peritonectomy with en bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer with peritoneal carcinomatosis. *Gynecologic Oncology*. diciembre de 2016;143(3):688-9.
15. Bristow RE, Peiretti M, Zanagnolo V, Salani R, Giuntoli RL, Maggioni A. Transverse colectomy in ovarian cancer surgical cytoreduction: Operative technique and clinical outcome. *Gynecologic Oncology*. junio de 2008;109(3):364-9.

16. Kalogera E, Dowdy SC, Mariani A, Weaver AL, Aletti G, Bakkum-Gamez JN, et al. Multiple large bowel resections: Potential risk factor for anastomotic leak. *Gynecol Oncol.* 2013;130(1):213–8.

10. ANEXOS

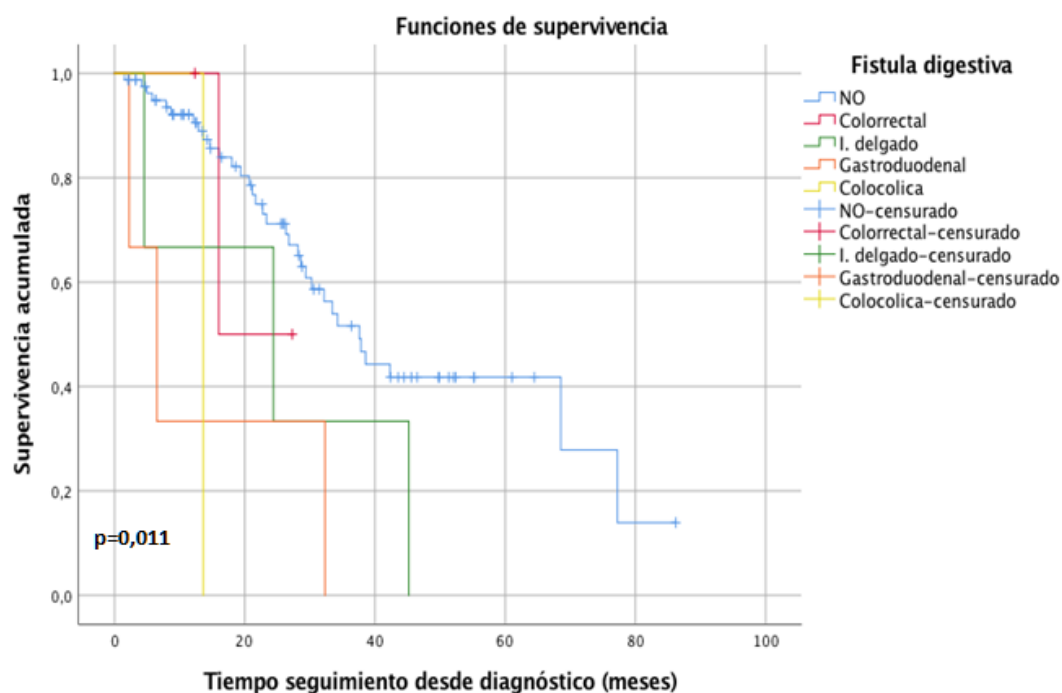
Anexo 1: Índice de Carcinomatosis Peritoneal (ICP/PCI) según Sugarbaker.



Anexo 2: Índice de Comorbilidad de Charlson

Weight	Clinical condition
1	Myocardial infarct Congestive cardiac insufficiency Peripheral vascular disease Dementia Cerebrovascular disease Chronic pulmonary disease Conjunctive tissue disease Slight diabetes, without complications Ulcers Chronic diseases of the liver or cirrhosis
2	Hemiplegia Moderate or severe kidney disease Diabetes with complications Tumors Leukemia Lymphoma
3	Moderate or severe liver disease
6	Malignant tumor, metastasis Aids

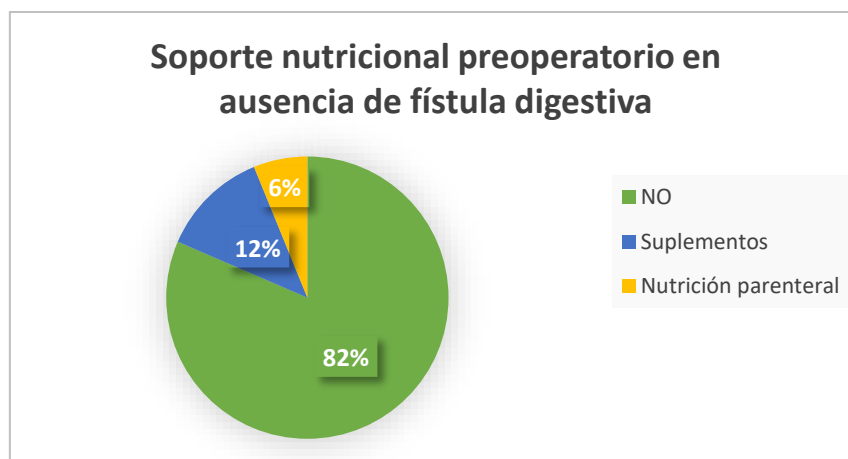
Anexo 3: Curva de Kaplan Meier según la prueba de Log-Rank (Mantel-Cox) donde se valora la supervivencia de las distintas fístulas digestivas.

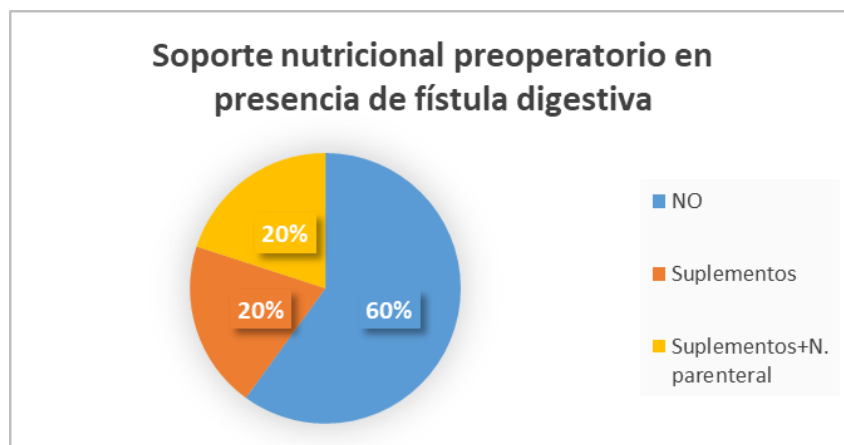


Anexo 4: Mediana de supervivencia (en meses) calculado mediante la Prueba de Log Rank (Mantel-Cox) para la supervivencia según la existencia de diferentes tipos de FD.

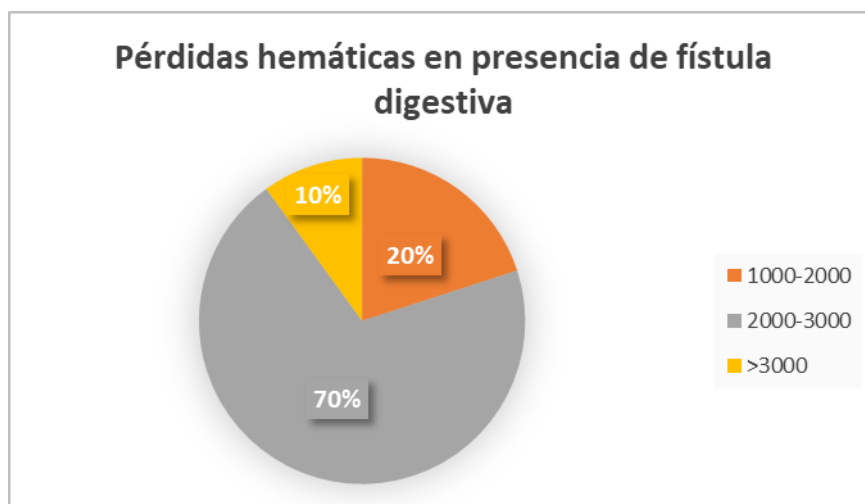
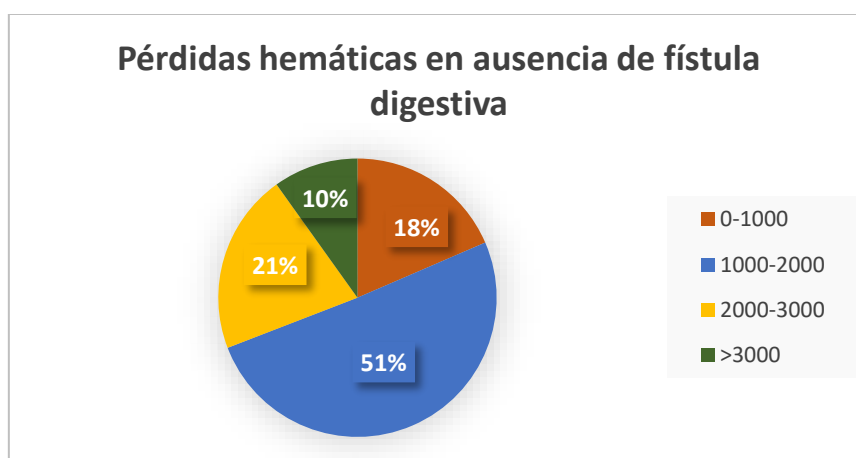
Fístula Digestiva	Mediana
Colorrectal	16
Intestino Delgado	24,4
Gastroduodenal	6,5
Colocólica	13,63

Anexo 5: distribución categórica de la variable soporte nutricional preoperatorio en paciente sin fístula digestiva y con fístula digestiva.





Anexo 6: distribución categórica de las pérdidas hemáticas en presencia o no de fístula digestiva.



Anexo 6: Escala ECOG

GRADE	ECOG PERFORMANCE STATUS
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities; up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare; confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled; cannot carry on any selfcare; totally confined to bed or chair
5	Dead

Anexo 7: Informe Comité de Ética de la Investigación (CEI) del H. General Universitario de Castellón.



INFORME COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN (CEI) HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓ

Dña Ana Fernández Herrero, Secretaria del Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Universitario de Castellón,

CERTIFICA

Que el Comité de Ética de la Investigación (CEI) del HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓ tras la evaluación de la respuesta realizada por: Pedro Roger Valenzuela a un primer dictamen favorable condicionado emitido en su reunión del día 26 de marzo de 2018, acta 3/2018, del Proyecto de investigación fin de Grado "Resección intestinal en cirugía de citorreducción por carcinomatosis abdominal" Protocolo v.1 de 14 de febrero de 2018.

Servicio: Obstetricia y Ginecología. UMCOAP H.G.U. Castellón
Investigador Principal: Antoni Lluca Abella.

Y teniendo en consideración las siguientes cuestiones:

1. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del investigador y sus colaboradores.
2. Cuestiones relacionadas con la idoneidad de las instalaciones.
3. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se consideran justificados los riesgos y las molestias previsibles para el sujeto.
4. Consideraciones generales del estudio.

EMITE UN INFORME FAVORABLE.

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004, y su composición actual es la siguiente:

Presidenta	D^a Amparo Barreda Aznar Farmacéutica Atención Primaria
Vicepresidente	D. Raimundo García Boyero Facultativo especialista Hematología
Secretaria	D^a Ana Fernández Herrero Miembro ajeno a la profesión sanitaria. Licenciada en Derecho
Vocales	D^a María Jesús Juan Sanz Miembro en calidad de Directora Médica. D^a Pilar Andreu Solsona Licenciada en Medicina y Cirugía. Subdirectora Hospital General de Castellón D. Juan Vicente Esplugues Mota Farmacólogo Clínico D. Raúl Ferrando Piqueres Farmacéutico Hospitalario D^a Amparo Ferrandiz Selles Jefe de Servicio UCI D^a Eufemia Marcos González Diplomada en Trabajo Social D^a Amparo Andrés Pruñonosa

Graduada en Enfermería

D^a Estel Ortells Ros

Facultativo Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

D. Antonio Palau Canos

Facultativo Especialista Medicina Digestiva

D^a Maria Esther Roselló Sastre

Facultativo Especialista Anatomía Patológica

D. Mario Ferrer Vázquez

Facultativo Especialista Pediatría

D^a Neus Rodríguez Bacardit

Facultativo Especialista Medicina Familiar y Comunitaria

D^a Maria Teresa Pitarch Saborit

Miembro lego

D^a Berta Claramonte Clausell

Facultativo Especialista Neurología

D. José Vicente Castelló Carrascosa

Facultativo Especialista Alergología

D. Carlos J. Soriano Navarro

Facultativo Especialista Cardiología

Que en dicha reunión del Comité de Ética de la Investigación del Hospital General Universitario de Castelló se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

Que en el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Lo que firmo en Castellón a 04 de abril de 2018


Fdo. Ana Fernández Herrero
Secretaria



Anexo 8: cuestionario de recogida de datos de la UMCOAP.

UMCOAP - Hoja de recogida de datos

Página 1 de 18

I) FILIACIÓN Y DEFINICIÓN DEL PROCESO ACTUAL

NºID _____

Sexo 1. Varón ☐ 2. Hembra ☐

Tumor 1. Primario ☐ 2. Recidiva ☐ 3. Persistencia ☐

Tipo de carcinomatosis

- 1. Colorrectal ☐
- 2. Gástrica ☐
- 3. Ovárica ☐
- 4. Endometrio ☐
- 5. Mesotelioma ☐
- 6. Pseudomixoma ☐
- 7. Primaria ☐
- 8. Otras ☐ _____

II) BALANCE PREOPERATORIO DEL PROCESO ACTUAL

TAC realizado 0. No ☐ 1. Si ☐

RMN realizada 0. No ☐ 1. Si ☐

PET realizado 0. No ☐ 1. Si ☐

Comorbilidad (Índice de Charlson):

A) Dar 1 punto a cada una si existe:

Infarto miocardio <input type="checkbox"/>	EPOC <input type="checkbox"/>
Insuficiencia cardíaca <input type="checkbox"/>	Enfermedad tejido conectivo <input type="checkbox"/>
Arteriopatía periférica <input type="checkbox"/>	Úlcera péptica <input type="checkbox"/>
Enfermedad cerebrovascular <input type="checkbox"/>	Hepatopatía leve <input type="checkbox"/>
Demencia <input type="checkbox"/>	Diabetes <input type="checkbox"/>

B) Dar 2 puntos a cada una si existe

Hemiplejía <input type="checkbox"/>	Cualquier tumor en 5 años antes <input type="checkbox"/>
Nefropatía moderada-severa <input type="checkbox"/>	Linfoma <input type="checkbox"/>
Diabetes con daño visceral <input type="checkbox"/>	Leucemia <input type="checkbox"/>

C) Dar 3 puntos si existe

D) Dar 4 puntos a cada una si existe

Hepatopatía moderada-severa ☐Metástasis viscerales sólidas
SIDA☐
☐**E) Edad categorizada**
(Sumar solo si de A a D es >0)

0-49 (dar 0 puntos)	<input type="checkbox"/>
50-59 (dar 1 punto)	<input type="checkbox"/>
60-69 (dar 2 puntos)	<input type="checkbox"/>
70-79 (dar 3 puntos)	<input type="checkbox"/>
80-89 (dar 4 puntos)	<input type="checkbox"/>
90-99 (dar 5 puntos)	<input type="checkbox"/>

Charlson (suma total) _____

Desnutrición (estado nutricional preoperatorio)

0. No ☐1. Sí ☐

Soporte preoperatorio (actuación)

0. No ☐1. Suplementos ☐2. NP ☐3. Ambos ☐**IV) ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD ACTUAL**

Fecha diagnóstico actual _____

Histología (biopsias) _____

Metástasis a distancia

0. No ☐1. Sí ☐

Localización de las metástasis _____

ICP del TAC Total _____

Otros hallazgos en TAC o estudio preoperatorio:

Ascitis

☐

Obstrucción biliar

☐

Obstrucción ureteral

☐

Derrame pleural

☐

Suboclusión intestinal

☐Estimación de resecabilidad completa
según TAC0. No ☐1. Sí ☐

Marcadores tumorales:

CEA

CA199

CA125

CA153

AFP _____

Laparoscopia de estadificación 0. No ☐ 1. Sí ☐

Estimación ICP laparoscópico

1. (1-10) ☐

2. (11-20) ☐

3. (≥21) ☐

Estimación de reseccabilidad completa según Laparoscopia

0. No ☐ 1. Sí ☐

V) ENFERMEDAD ACTUAL. TRATAMIENTO

Tratamiento neoadyuvante 0. No ☐ 1. Sí ☐ Fecha _____

Fecha de la cirugía _____

Duración (minutos) _____

Estimación intraoperatoria ICP total _____

Zona 0	_____	Zona 1	_____	Zona 12	_____
Zona 2	_____	Zona 3	_____		
Zona 4	_____	Zona 5	_____		
Zona 6	_____	Zona 7	_____		
Zona 8	_____	Zona 9	_____		
Zona 10	_____	Zona 11	_____		

Otros hallazgos en la cirugía:

Ascitis	<input type="checkbox"/>	Infiltración difusa intestinal / mesos	<input type="checkbox"/>
Obstrucción biliar	<input type="checkbox"/>	Invasión masiva pared / retroperitoneo	<input type="checkbox"/>
Obstrucción ureteral	<input type="checkbox"/>	Bloques tumorales / Retracciones	<input type="checkbox"/>
Obstrucción delgado	<input type="checkbox"/>	Adenopatías masivas	<input type="checkbox"/>
Obstrucción grueso	<input type="checkbox"/>	Rebasa Diafragma	<input type="checkbox"/>

Peritonectomía: 0. No ☐ 1. Completa ☐ 2. Parcial ☐

Tipos de peritonectomías: Fulguración/Cuña de nódulos ☐

Pélvica	<input type="checkbox"/>
Omentectomía mayor	<input type="checkbox"/>
Omentectomía menor	<input type="checkbox"/>
Hilio hepático	<input type="checkbox"/>
Diafragma izquierdo	<input type="checkbox"/>
Diafragma derecho	<input type="checkbox"/>
FID - Vacío Derecho	<input type="checkbox"/>
FII - Vacío Izquierdo	<input type="checkbox"/>
Mesoyeyunal	<input type="checkbox"/>
Mesoileal	<input type="checkbox"/>
Mesocólica	<input type="checkbox"/>

Acceso o apertura de cavidad pleural 0. No ☐ 1. Sí ☐

Resecciones viscerales 0. No ☐ 1. Sí ☐

Tipo de resección visceral:

Recto	<input type="checkbox"/>
Vejiga parcial	<input type="checkbox"/>
Vejiga total	<input type="checkbox"/>
Sigma	<input type="checkbox"/>
Colon descendente	<input type="checkbox"/>
Colon transverso	<input type="checkbox"/>
Colon ascendente	<input type="checkbox"/>
Ciego - Apéndice	<input type="checkbox"/>
Segmentos yeyuno	<input type="checkbox"/>
Segmentos ileon	<input type="checkbox"/>
Estómago parcial	<input type="checkbox"/>
Estómago total	<input type="checkbox"/>
Páncreas corporocaudal	<input type="checkbox"/>
Bazo	<input type="checkbox"/>
Vesícula biliar	<input type="checkbox"/>
Hígado atípico	<input type="checkbox"/>
Hígado anatómico	<input type="checkbox"/>

Glisson	<input type="checkbox"/>
Diafragma	<input type="checkbox"/>
Uréter	<input type="checkbox"/>
Riñón	<input type="checkbox"/>
Suprarrenal	<input type="checkbox"/>
Vascular	<input type="checkbox"/>

Anastomosis digestivas 0. No ☐ 1. Sí ☐

Número de suturas intestinales

Estomas 0. No ☐ 1. Sí ☐

Linfadenectomías regladas 0. No ☐ 1. Sí ☐

Citorreducción lograda:

0. Citorreducción completa (no tumor residual)	<input type="checkbox"/>
1. Citorreducción óptima (residuo ≤ 1 cm)	<input type="checkbox"/>
2. Citorreducción subóptima (residuo > 1 cm)	<input type="checkbox"/>

Zonas afectadas residualmente

HIPEC 0. No ☐ 1. Sí ☐

Fármacos

Dosis

Tipo HIPEC 1. Coliseum ☐ 2. Cerrada ☐ 3. Diferida ☐

Incidentes durante HIPEC 0. No ☐ 1. Sí ☐

Describir incidentes

VI) CURSO POSTOPERATORIO

Complicaciones tardías por HIPEC 0. No ☐ 1. Sí ☐

Describir complicaciones diferidas atribuibles a HIPEC

Estancia en UCI (días) _____ Reingreso en UCI 0. No ☐ 1. Sí ☐

Éxito en UCI 0. No ☐ 1. Sí ☐

Estancia total postoperatoria (días) _____

Complicaciones quirúrgicas 0. No ☐ 1. Sí ☐

Tipo complicaciones quirúrgicas (Clavien-Dindo \geq grado II):

Neurológicas	<input type="checkbox"/>	_____
Endocrinometabólicas	<input type="checkbox"/>	_____
Respiratorias	<input type="checkbox"/>	_____
Cardiológicas	<input type="checkbox"/>	_____
Vasculares	<input type="checkbox"/>	_____
Hepatobiliares	<input type="checkbox"/>	_____
Renales	<input type="checkbox"/>	_____
Hematológicas	<input type="checkbox"/>	_____
Ginecológicas	<input type="checkbox"/>	_____
Fístula digestiva	<input type="checkbox"/>	_____
Ileo / Oclusión	<input type="checkbox"/>	_____
Sépticas / Colecciones	<input type="checkbox"/>	_____
Hernias / Eventraciones	<input type="checkbox"/>	_____
Seroma/absceso herida	<input type="checkbox"/>	_____
Urinarias	<input type="checkbox"/>	_____

RX o Endoscopia intervencionista 0. No ☐ 1. Sí ☐

Reintervenciones 0. No ☐ 1. Sí ☐

Procedimientos 1) _____
2) _____

3) _____

Éxito en el ingreso 0. No ☐ 1. Sí ☐Éxito en los 30 días 0. No ☐ 1. Sí ☐Éxito en los 90 días 0. No ☐ 1. Sí ☐

Causa de éxito

1. Complicaciones quirúrgicas ☐

2. Complicaciones HIPEC ☐

3. Ambas ☐

Describir _____

VII) SEGUIMIENTOTratamiento adyuvante 0. No ☐ 1. Sí ☐

Fecha inicio de la adyuvancia _____

Fecha último control _____

Estado en último control:

1. Terminal / Muerto ☐

2. Vivo con enfermedad ☐

3. Vivo sin enfermedad ☐

Aparición recidiva 0. No ☐ 1. Sí ☐ Fecha de recidiva _____Tipo recidiva 1. Peritoneal ☐ 2. Metástasis ☐ 3. Ambas ☐

Fecha fallecimiento _____

Causa del fallecimiento

1. Por el tumor directamente ☐

2. Por el tratamiento ☐

3. Por otra causa ajena al proceso ☐

Describir causa de muerte en el seguimiento

VIII) ANATOMÍA PATOLÓGICA (DATOS BÁSICOS)

Histología _____

Grado histológico

0. Desconocido
 1. Bien diferenciado (I)
 2. Moderado (II)
 3. Pobre (III)

Estimación anatomopatológica ICP

Total _____

Organos invadidos de cada zona:

Zona 0	_____	_____
Zona 1	_____	_____
Zona 2	_____	_____
Zona 3	_____	_____
Zona 4	_____	_____
Zona 5	_____	_____
Zona 6	_____	_____
Zona 7	_____	_____
Zona 8	_____	_____
Zona 9	_____	_____
Zona 10	_____	_____
Zona 11	_____	_____
Zona 12	_____	_____

LINFADENECTOMÍAS

Aorto-cava	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Pélvica Izquierda	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Pélvica Derecha	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Iliaca Izquierda	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Iliaca Derecha	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____

Recto-Sigma	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Colon Derecho	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Colon Transverso	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Colon Descendente	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Celiaca	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Hilio hepático	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Lig. Redondo	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Esplénica	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Epiploica	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Hilio renal	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Retroportal	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Mesentérica	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Presacra	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____
Medistínica	0. No	<input type="checkbox"/>	1. Sí	<input type="checkbox"/>	Analizados	_____	Positivos	_____

Total analizados _____ Total positivos _____

Ratio ganglionar en % ((nº positivos / nº total) x 100) _____

Infiltración vascular _____

Estadio final _____